

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дэлмигрэн, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дэлмигрэн, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: элетриптан.

Дэлмигрэн, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка препарата содержит: 24,242 мг элетриптана гидробромида (эквивалентно 20 мг элетриптана).

Дэлмигрэн, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка препарата содержит: 48,485 мг элетриптана гидробромида (эквивалентно 40 мг элетриптана).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Дэлмигрэн показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет до 65 лет.

- Купирование приступов мигрени с аурой или без ауры.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Взрослые (18–65 лет)

Рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг.

Если головная боль возобновляется в течение 24 ч: если мигренозная головная боль купируется, однако затем возобновляется в течение 24 ч, то препарат Дэлмигрэн можно назначить повторно в той же дозе. Если необходима вторая доза, ее следует принимать не ранее, чем через 2 ч после первой дозы.

При отсутствии эффекта: если первая доза препарата Дэлмигрэн не приводит к

уменьшению головной боли в течение 2 ч, то для купирования приступа не следует принимать вторую дозу, так как в клинических исследованиях эффективность такого лечения не доказана. При этом больные, у которых не удалось купировать приступ, могут дать эффективный клинический ответ при следующем приступе.

Если прием препарата в дозе 40 мг не позволяет добиться адекватного эффекта, то при последующих приступах мигрени может быть эффективной доза 80 мг.

Суточная доза не должна превышать 160 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Безопасность и эффективность элетриптана у пациентов старше 65 лет систематически не изучалась вследствие небольшого числа лиц такого возраста в клинических исследованиях. Поэтому применение элетриптана у пациентов пожилого возраста не рекомендуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени изменение дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность элетриптана у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.

При появлении мигренозной головной боли препарат Дэлмигрэн следует принимать как можно раньше, однако препарат эффективен и на более поздней стадии приступа мигрени.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к элетриптану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Тяжелые нарушения функции печени.

Одновременный прием с ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, джозамицин) и ингибиторами протеазы (ритонавир, индинавир и нелфинавир).

Как и у других агонистов рецепторов 5-гидрокситриптамину I типа (5-HT₁) противопоказания к применению элетриптана обоснованы его фармакодинамическими свойствами:

- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- спазм коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца (стенокардия, стенокардия

Принцметала, перенесенный инфаркт миокарда, подтвержденная бессимптомная

ишемия миокарда) или подозрение на ее наличие;

- аритмии;
- сердечная недостаточность;
- окклюзионные заболевания периферических сосудов;
- нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в анамнезе;
- совместное применение с другими агонистами 5-HT₁-рецепторов;
- в течение 24 ч до или после приема элетриптана нельзя применять эрготамин или производные эрготамина, в т.ч. метисергид (см. раздел 4.5.).

Элетриптан не показан для купирования гемиплегической, офтальмоплегической или базилярной мигрени.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Не рекомендуется применение препарата Дэлмигрэн в сочетании с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, в частности кетоконазолом, итраконазолом, эритромицином, кларитромицином, джозамицином и ингибиторами протеазы ВИЧ, такими как ритонавир, индинавир и нелфинавир (см. раздел 4.5.). Кроме того, препарат Дэлмигрэн не следует принимать в течение 72 ч после завершения приема ингибиторов изофермента CYP3A4.

Как и другие агонисты 5-HT₁-серотониновых рецепторов, элетриптан следует применять только в тех случаях, когда диагноз мигрени не вызывает сомнения. Элетриптан, как и другие агонисты 5-HT₁-серотониновых рецепторов, не следует назначать для лечения «атипичных» головных болей, которые могут быть связаны с серьезными заболеваниями (инсульт, разрыв аневризмы), когда сужение сосудов головного мозга может быть вредным. На фоне применения агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов отмечались случаи развития кровоизлияния в головной мозг, субарахноидального кровоизлияния, инсульта или других цереброваскулярных нарушений, в некоторых случаях с летальным исходом. В нескольких случаях цереброваскулярное нарушение было основным заболеванием и агонисты 5-HT₁-серотониновых рецепторов применяли некорректно, трактуя симптомы как признаки мигрени. Следует учитывать, что у пациентов с мигренью может быть повышен риск цереброваскулярных осложнений (например, инсульта, кровоизлияния и транзиторной ишемической атаки).

При одновременном применении элетриптана и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (например, флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (например, венлафаксин, дулоксетин) возможно развитие потенциально жизнеугрожающего серотонинового синдрома (см. раздел 4.5.). Данный

синдром может проявляться следующими симптомами: нарушение психического статуса (например, агитация, галлюцинации, кома), нестабильность вегетативной нервной системы (например, тахикардия, колебания артериального давления, гипертермия), нарушение функции нейромышечной системы (например, гиперрефлексия, нарушение координации) и/или симптомы нарушения функции пищеварительной системы (например, тошнота, рвота, диарея). Не рекомендуется применять элетриптан у пациентов с факторами риска развития ишемической болезни сердца (например, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, ожирение, сахарный диабет, отягощенный семейный анамнез, женщины в состоянии хирургической или физиологической менопаузы или мужчины в возрасте старше 40 лет) до тех пор, пока не будет проведено тщательное обследование системы кровообращения и не будет исключено сердечно-сосудистое заболевание.

Чувствительность методов оценки состояния сердечно-сосудистой системы достаточно мала. В связи с этим, если в анамнезе пациента на электрокардиограмме (ЭКГ) или при проведении других диагностических процедур обнаруживались признаки, характерные для артериального вазоспазма или ишемии миокарда, применять элетриптан не рекомендуется (см. раздел 4.3.).

У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, но у которых оценка состояния сердечно-сосудистой системы показала удовлетворительный результат, рекомендуется первую дозу элетриптана принимать под наблюдением врача, кроме пациентов, которые ранее получали элетриптан. Так как ишемия миокарда может возникнуть в отсутствии клинических симптомов, следует рассмотреть возможность проведения электрокардиографического исследования сразу после приема препарата.

Пациенты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, как описано выше, получающие элетриптан длительно, но с перерывами, должны периодически проходить обследование сердечно-сосудистой системы, поскольку они продолжают терапию элетриптаном. Систематическое следование вышеизложенным рекомендациям приводит к снижению случаев, когда пациенты с недиагностируемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями получают терапию элетриптаном.

При применении агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов сообщалось о случаях тяжелых нарушений сердечной функции, в том числе инфаркте миокарда, жизнеугрожающих нарушениях сердечного ритма и летальных исходах, развивавшихся в первые несколько часов после приема препарата. Учитывая широту применения агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов у пациентов с мигренью, частота возникновения данных реакций крайне низка.

Во время проведения клинических исследований были получены следующие сообщения.

Среди пациентов, у которых проводили диагностическую коронарную ангиографию, у одного пациента, получающего элетриптан внутривенно ($C_{\max}$ 127 нг/мл, что эквивалентно 60 мг элетриптана для приема внутрь) со стенокардией в анамнезе, артериальной гипертензией и гиперхолестеринемией, возникло чувство стеснения в грудной клетке, а также был выявлен эпизод коронарного ангиоспазма (подтвержденный ангиографией) без изменений на ЭКГ, характерных для ишемии. Кроме того, сообщалось об одном случае развития фибрилляции предсердий у пациента с таким же нарушением ритма в анамнезе.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, некоторые из которых с летальным исходом. В очень редких случаях данные осложнения возникали в отсутствии каких-либо признаков сердечно-сосудистого заболевания. Тем не менее, учитывая трудность контроля сообщений, полученных в постмаркетинговом периоде, невозможно окончательно определить взаимосвязь данных случаев с приемом элетриптана. Элетриптан не следует назначать без предварительного обследования пациентам, у которых вероятно наличие сердечно-сосудистых заболеваний или повышен риск их развития (см. раздел 4.3.). Системного изучения элетриптана у пациентов с сердечной недостаточностью не проводилось. Применение элетриптана, как и других агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов, у этих пациентов не рекомендуется.

Элетриптан эффективен в лечении мигрени с аурой и без ауры и мигрени, сопутствующей менструальному циклу. Элетриптан, принимаемый во время появления ауры, не препятствует развитию головной боли, поэтому его следует принимать только во время фазы головной боли.

В клинических исследованиях установлено, что элетриптан является эффективным также для купирования симптомов, сопровождающих мигрень, таких как тошнота, рвота, фотофобия, фонофобия, и в лечении возврата головной боли в течение приступа.

Элетриптан не следует принимать профилактически.

Необходимо применять препарат с осторожностью в дозе выше 40 мг у пациентов с нарушением функции почек (так как у таких пациентов эффект элетриптана на артериальное давление усиливается).

При применении элетриптана в терапевтических дозах 60 мг и более регистрировали незначительное преходящее повышение артериального давления. Артериальное давление повышалось чаще у пациентов с нарушением функции почек (максимально систолическое давление повышалось на 14–17 мм рт.ст., а диастолическое на 14–21 мм рт.ст. от исходного

уровня и на 3–4 мм рт.ст. выше, чем у здоровых добровольцев) и пожилых людей.

Следует учитывать, что неограниченное применение противомигренозных лекарственных средств может приводить к хроническим ежедневным головным болям. Случаи чрезмерного применения любых триптанов чаще всего наблюдаются у пациентов с ежедневными головными болями.

Вспомогательные вещества

Препарат Дэлмигрэн содержит лактозы моногидрат. Пациенты с такими редкими врожденными заболеваниями, как непереносимость лактозы, врожденная недостаточность лактазы и нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не должны применять данный препарат. Препарат Дэлмигрэн содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) в таблетке, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику элетриптана

При одновременном назначении эритромицина (1000 мг) и кетоконазола (400 мг), являющихся мощными специфическими ингибиторами изофермента CYP3A4, максимальная концентрация ($C_{\max}$) элетриптана увеличивалась в 2 и 2,7 раза, соответственно, а AUC элетриптана – в 3,6 и 5,9 раза, соответственно. При этом период полувыведения ($T_{1/2}$) элетриптана увеличивался с 4,6 ч до 7,1 ч при применении эритромицина и с 4,8 ч до 8,3 ч – при применении кетоконазола (см. раздел 5.2.). Таким образом, элетриптан не следует применять в комбинации с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, в частности кетоконазолом, итраконазолом, эритромицином, кларитромицином, джозамицином и ингибиторами протеазы (ритонавиром, индинавиром и нелфинавиром).

Взаимодействия элетриптана с бета-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и флунаризином не выявлено, однако результаты специальных клинических исследований межлекарственных взаимодействий пока не доступны (за исключением пропранолола, см. ниже).

Популяционный фармакокинетический анализ клинических исследований показал, что следующие лекарственные препараты вряд ли влияют на фармакокинетику элетриптана: бета-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, эстрогенсодержащие гормональные заместительные препараты, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивные препараты и блокаторы кальциевых каналов.

Поскольку элетриптан не является субстратом моноаминоксидазы (MAO), его

фармакокинетическое взаимодействие с ингибиторами МАО маловероятно, и специальные исследования их взаимодействия не проводились.

При одновременном применении пропранолола в дозе 160 мг, верапамила в дозе 480 мг или флуконазола в дозе 100 мг $C_{\max}$ элетриптана увеличивалась в 1,1, 2,2 и 1,4 раза, а AUC – в 1,3, 2,7 и 2,0 раза, соответственно. Эти изменения не являются клинически значимыми, так как они не сопровождались повышением артериального давления или увеличением частоты нежелательных явлений по сравнению с применением одного элетриптана.

Прием кофеина/эрготамина внутрь через 1 ч и 2 ч после приема элетриптана приводит к небольшому, но аддитивному повышению артериального давления, которое можно было предсказать на основании фармакологических свойств этих препаратов. В связи с этим препараты, содержащие эрготамин или эрготаминоподобные средства, в частности, дигидроэрготамин, не следует назначать в течение 24 ч после приема элетриптана. Напротив, элетриптан можно назначать не ранее, чем через 24 ч после приема эрготаминосодержащих препаратов.

Влияние элетриптана на другие лекарственные средства

В терапевтических дозах не выявлено влияние (ингибирование или индуцирование) препарата на систему цитохрома P450.

Взаимодействие с серотонинергическими препаратами

Одновременное применение агонистов 5-HT₁-рецепторов, в т.ч. элетриптана, с препаратами, обладающими серотонинергической активностью, такими как СИОЗС и СИОЗСН, может повысить риск развития серотонинового синдрома. В случае клинической необходимости одновременного применения элетриптана и серотонинергических препаратов следует соблюдать осторожность. Таких пациентов следует тщательно наблюдать, особенно в начале лечения и при увеличении дозы каждого препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опыта клинического применения элетриптана у беременных женщин нет. В исследованиях на животных препарат не оказывал тератогенного действия. Элетриптан следует назначать только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода.

Лактация

Элетриптан выводится с грудным молоком у женщин. При однократном приеме элетриптана в дозе 80 мг выведение с грудным молоком в течение 24 ч составило в среднем 0,02 % от принятой дозы. Риск воздействия препарата на новорожденного можно свести к

минимуму, если не кормить его грудью в течение 24 ч после приема элетриптана.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

У некоторых больных мигрень или прием агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов, включая элетриптан, могут сопровождаться сонливостью или головокружением. При выполнении задач, требующих повышенного внимания, таких как вождение автомобиля и работа со сложной техникой, следует проявлять осторожность во время приступов мигрени и после приема препарата Дэлмигрэн.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом, элетриптан переносится хорошо.

Обычно нежелательные реакции носят преходящий характер, слабо или умеренно выражены и проходят самостоятельно без дополнительного лечения. Частота побочных реакций у пациентов, принимающих препарат в одной и той же дозе двукратно в течение 24 ч для купирования приступа подобны таковым у пациентов, принимающих его однократно. Основные побочные эффекты, зарегистрированные при лечении элетриптаном, являются типичными для всего класса агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов.

При применении агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов, в том числе и элетриптана, сообщалось о случаях серьезных сердечно-сосудистых побочных эффектов, в некоторых случаях с летальным исходом. Данные реакции отмечались крайне редко и наблюдались преимущественно у пациентов с сопутствующими факторами риска.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: часто – фарингит и ринит; редко – инфекции дыхательных путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лимфаденопатия.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – анорексия.

Психические нарушения: нечасто – нарушение мышления, агитация, спутанность сознания, деперсонализация, эйфория, депрессия, бессонница; редко – эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – сонливость, головная боль, головокружение, ощущение «покалывания» или другие нарушения чувствительности, гипертонус мышц, гипестезия, миастения; нечасто – тремор, гиперестезия, атаксия,

гипокинезия, нарушение речи, ступорозное состояние, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушение зрения, боль в глазах, светобоязнь и нарушение слезоотделения; редко – конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто – вертиго; нечасто – боль в ушах, звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: часто – ощущение сердцебиения и тахикардия; редко – стенокардия, брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: редко – повышение артериального давления, шок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – ощущение «стеснения» в горле; нечасто – одышка, зевота; редко – бронхоспазм и изменение тембра голоса.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – боль в животе, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта и диспепсия; нечасто – диарея, глоссит; редко – запор, эзофагит, отек языка, отрыжка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гипербилирубинемия, повышение активности аспартатаминотрансферазы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – повышенное потоотделение; нечасто – сыпь, кожный зуд; редко – кожные заболевания, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: часто – боль в спине, боль в мышцах; нечасто – боль в суставах, артроз и боль в костях; редко – артрит, миопатия, миалгия, судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – нарушения со стороны мочеиспускательного тракта (учащенное мочеиспускание, полиурия).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – боль в молочных железах, меноррагия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – ощущение тепла или «приливы» жара к лицу, озноб, астения, симптомы со стороны грудной клетки (боль, чувство сжатия, давления); нечасто – общая слабость, отечность лица, жажда, периферические отеки.

В постмаркетинговых исследованиях сообщалось о следующих нежелательных эффектах:

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы: редкие случаи обморочных состояний.

Нарушения со стороны сердца: ишемия или инфаркт миокарда, спазм коронарных артерий.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: как и при применении некоторых других агонистов

5-HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов, были получены редкие сообщения об ишемическом колите, рвоте.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

Факс: +7 495 698 15 73

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке можно ожидать развития артериальной гипертензии и других нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Лечение

Промывание желудка, симптоматическая терапия. Поскольку $T_{1/2}$ элетриптана составляет около 4 ч, в случае передозировки препарата наблюдать пациентов следует в течение, по меньшей мере, 20 ч или до исчезновения клинических симптомов передозировки. Влияние гемодиализа и перитонеального диализа на концентрацию элетриптана в плазме крови неизвестно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики; противомигренозные препараты; селективные агонисты серотониновых 5HT₁-рецепторов.

Код АТХ: N02CC06.

Механизм действия

Элетриптан является представителем группы селективных агонистов серотониновых

сосудистых 5-HT_{1B} и нейрональных 5-HT_{1D} рецепторов. Элетриптан также обладает высоким сродством к 5-HT_{1F} серотониновым рецепторам и оказывает умеренное действие на 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{1E} и 5-HT₇ серотониновые рецепторы.

В сравнении с суматриптаном элетриптан проявляет значительно большую селективность в отношении серотониновых рецепторов, расположенных в сонных артериях, чем в отношении серотониновых рецепторов, расположенных в коронарных и бедренных артериях.

Фармакодинамические эффекты

Способность элетриптана суживать внутричерепные кровеносные сосуды, а также его ингибирующее действие в отношении нейrogenного воспаления может обуславливать его противомигренозную активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь элетриптан быстро и достаточно полно всасывается в желудочно-кишечном тракте (абсорбция составляет около 81 %). Абсолютная биодоступность при приеме внутрь у мужчин и женщин составляет около 50 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) в среднем составляло 1,5 ч после приема внутрь. В диапазоне терапевтических доз от 20 мг до 80 мг фармакокинетика элетриптана характеризуется линейной зависимостью.

С_{max} элетриптана и площадь под кривой концентрация-время (AUC) повышались примерно на 20–30 % при приеме препарата после употребления жирной пищи. При приеме внутрь во время приступа мигрени AUC уменьшалась примерно на 30 %, а TC_{max} в плазме крови увеличивалось до 2,8 ч.

При регулярном применении (20 мг три раза в сутки) в течение 5–7 дней фармакокинетика элетриптана оставалась линейной с предсказуемой кумуляцией. При назначении в более высоких дозах (40 мг три раза в сутки и 80 мг два раза в сутки) в течение более 7 дней кумуляция элетриптана превышала ожидаемую (примерно на 40 %).

Распределение

Объем распределения элетриптана при внутривенном введении составляет 138 л, что указывает на хорошее распределение в тканях. Элетриптан умеренно связывается с белками плазмы крови (примерно на 85 %).

Биотрансформация

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что первичный метаболизм элетриптана происходит под действием изофермента CYP3A4 цитохрома P450 в печени. Этот факт

подтверждается повышением концентрации элетриптана в плазме крови при одновременном приеме эритромицина, который является мощным селективным ингибитором изофермента CYP3A4. Исследования *in vitro* демонстрируют также, что изофермент CYP2D6 вносит определенный вклад в метаболизм элетриптана, хотя в клинических исследованиях не выявлено эффекта полиморфизма этого фермента на фармакокинетику элетриптана.

Идентифицировано два основных циркулирующих метаболита, доля которых составляет значительную часть общей радиоактивности плазмы крови после введения элетриптана, меченного изотопом углерода C¹⁴.

В экспериментах *in vitro* метаболит, образующийся в результате N-окисления, не обладал активностью, в то время как метаболит, образующийся в результате N-деметилирования, по активности был сопоставим с элетриптаном. Третий компонент радиоактивной плазмы не идентифицирован. Полагают, что он представляет собой смесь гидроксилированных метаболитов, которые также выводятся почками и через кишечник.

Концентрация активного N-деметилированного метаболита в плазме крови составляет всего 10–20 % от концентрации элетриптана и, соответственно, не вносит значительного вклада в его терапевтический эффект.

Элиминация

Общий клиренс элетриптана из плазмы крови после внутривенного введения составляет в среднем 36 л/ч, а T_{1/2} – около 4 ч. Средний почечный клиренс после приема внутрь составляет около 3,9 л/ч. Доля непочечного клиренса составляет около 90 % от общего клиренса; это свидетельствует о том, что элетриптан выводится, главным образом, в виде метаболитов почками и через кишечник.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пол

Результаты метаанализа клинико-фармакологических исследований и популяционного фармакокинетического анализа свидетельствуют о том, что пол не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию элетриптана в плазме крови.

Пожилые люди (старше 65 лет)

У пожилых людей (65–93 года) выявлено небольшое и статистически недостоверное снижение клиренса элетриптана на 16 % и статистически значимое увеличение T_{1/2} (примерно с 4,4 до 5,7 ч) по сравнению с этими показателями у молодых людей. Эффект элетриптана на артериальное давление у пожилых людей может быть более выраженным по сравнению с пациентами более молодого возраста.

Нарушение функции печени

У больных с нарушением функции печени (стадии А и В по классификации Чайлд-Пью) выявлено статистически достоверное увеличение AUC (на 34 %) и $T_{1/2}$, а также небольшое увеличение C_{max} (на 18 %), однако эти изменения не являются клинически значимыми.

Нарушение функции почек

У больных с легким (клиренс креатинина 61–89 мл/мин), умеренным (клиренс креатинина 31–60 мл/мин) или выраженным (клиренс креатинина < 30 мл/мин) нарушением функции почек не выявлено статистически достоверных изменений фармакокинетики элетриптана или степени его связывания с белками плазмы крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Поливиниловый спирт

Титана диоксид

Полиэтиленгликоль (макрогол) 4000

Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки комбинированного материала ПВХ/ПВДХ или ПВХ/ПЭ/ПВДХ или композиционного материала ОПА\Алю\ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 9 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дэлмигрэн доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.